

**UJI EFEK ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL
DAUN JINTEN (*Colleus amboinicus* Lour)
PADA KELINCI YANG DIINDUKSI VAKSIN DPT-Hb**

SKRIPSI



Oleh :
CRISSTA DEWI LINANDARWATI
K 100 060 116

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Berbagai aktifitas dilakukan untuk memenuhi segala kebutuhan hidup. Demam memang bukan penyakit, tetapi merepotkan bila tidak diatasi dan menjadi penghambat suatu aktifitas. Demam merupakan tanda bahwa tubuh terjangkit penyakit tertentu. Oleh karena itu, demam merupakan alat pemberitahu adanya suatu penyakit dalam tubuh. Demam yaitu suhu tubuh diatas batas normal biasa, dapat disebabkan kelainan dalam otak atau oleh zat toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu, bakteri, virus, tumor otak, atau dehidrasi (Guyton, 1990).

Indonesia memiliki kekayaan alam yang besar dalam hal keanekaragaman hayati di darat maupun di laut, diantaranya mengandung obat. Obat tradisional adalah obat dari alam yang telah digunakan turun-menurun sehingga cara, takaran, lama penggunaan, khasiat dan penggunaannya telah diketahui berdasarkan penuturan nenek moyang. Oleh karena itu obat-obat tradisional yang digunakan untuk pengobatan harus mampu mempunyai efek terapi. Akan tetapi pembuktian ilmiah mengenai khasiat dan pengawasan efek samping obat tradisional belum banyak dilakukan (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

Sejauh ini bukti ilmiah bahwa tanaman jinten mempunyai efek sebagai obat demam (antipiretik) belum diketahui, tetapi secara empirik tanaman jinten telah digunakan di masyarakat untuk berbagai macam pengobatan dan banyak buku yang menulis tentang khasiat tanaman jinten sebagai bahan obat alam yang mempunyai berbagai efek terapi. Menurut Anonim (2000) disebutkan bahwa

tanaman jinten digunakan sebagai penurun panas (antipiretik) dan tanaman ini belum pernah ada yang meneliti hanya keterangan empirik dari masyarakat.

Dasar inilah yang mendorong peneliti melakukan penelitian, sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai dasar diarahkannya tanaman jinten sebagai obat alternatif yang berkhasiat, salah satunya sebagai antipiretik yang berguna bagi perkembangan pengobatan tradisional.

B. Perumusan Masalah

Apakah Ekstrak Etanol Daun Jinten (*Colleus amboinicus* Lour) mempunyai efek antipiretik pada kelinci jantan yang diinduksi demam dengan vaksin DPT-Hb?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antipiretik ekstrak etanol daun jinten (*Colleus amboinicus* Lour) mempunyai efek antipiretik pada kelinci jantan yang dibuat demam dengan vaksin DPT-Hb.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tumbuhan Jinten (*Colleus amboinicus* Lour)

a. Sistematika Tanaman Jinten (*Colleus amboinicus* Lour)

| | |
|------------|---|
| Divisi | : <i>Spermatophyta</i> |
| Sub divisi | : <i>Angiospermae</i> |
| Kelas | : <i>Dicotyledonae</i> |
| Bangsa | : <i>Solanales</i> |
| Suku | : <i>Labiatae</i> |
| Marga | : <i>Coleus</i> |
| Jenis | : <i>Colleus amboinicus</i> Lour (Anonim ^b , 2000) |

b. Nama Daerah

Di daerah Sumatra Jinten dikenal dengan nama *Bangun-bangun* (Batak), *Sukan* (Melayu).

d. Kegunaan dalam Masyarakat

Daun Jinten digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional karena berkhasiat sebagai peluruh dahak pada pengobatan batuk, peluruh kentut, penurunan panas, sariawan usus, demam, tetanus, sembelit, kejang perut, penyakit telinga. Sedangkan buah / biji berkhasiat untuk obat cacar, antimumpah, lepra, ayan, radang, raja singa, batuk, batuk rejan, panu, dan influenza (Sudarsono dkk., 2002).

e. Kandungan Kimia

Kandungan kimia daun jinten adalah saponin, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri (Anonim^b, 2000). kandungan senyawa yang digunakan sebagai antipiretik adalah flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman hijau, kecuali alga dan lazim ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi (Angiospermae) (Lenny, 2006).

2. Penyarian

a. Pengertian penyarian

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair dan juga merupakan peristiwa perpindahan massa zat aktif yang semula berada di dalam sel, ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin luas (Anonim, 1986). Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan

kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Anonim^a, 2000).

b. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dan bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat. Sifat dari bahan mentah obat merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memilih metode ekstraksi (Ansel, 1989).

Maserasi adalah proses penyarian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi maserasi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserasi pertama, dan seterusnya (Anonim^a, 2000).

Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari, kemudian akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stirak, dan lain-lain.

Keuntungan cara maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan (Anonim, 1986).

c. Cairan Penyari

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor, yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, dan diperbolehkan oleh peraturan (Anonim, 1986).

3. Ekstrak Etanol

Ekstrak adalah sediaan sari pekat tumbuh-tumbuhan atau hewan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat, menggunakan penyari yang cocok (Ansel, 1989). Ekstrak dapat juga diartikan sebagai sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. (Anonim^a, 2000). Cairan pelarut dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik (optimal) untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau yang aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan dan dari senyawa kandungan lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar senyawa kandungan yang diinginkan.

Faktor utama untuk pertimbangan pada pemilihan cairan penyari, yaitu selektivitas, kemudahan bekerja dan proses dengan cairan tersebut, ekonomis, ramah lingkungan, keamanan (Anonim^a, 2000). Etanol dipertimbangkan sebagai

cairan penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Anonim, 1986).

4. Patofisiologi Demam

a. Pengertian Demam

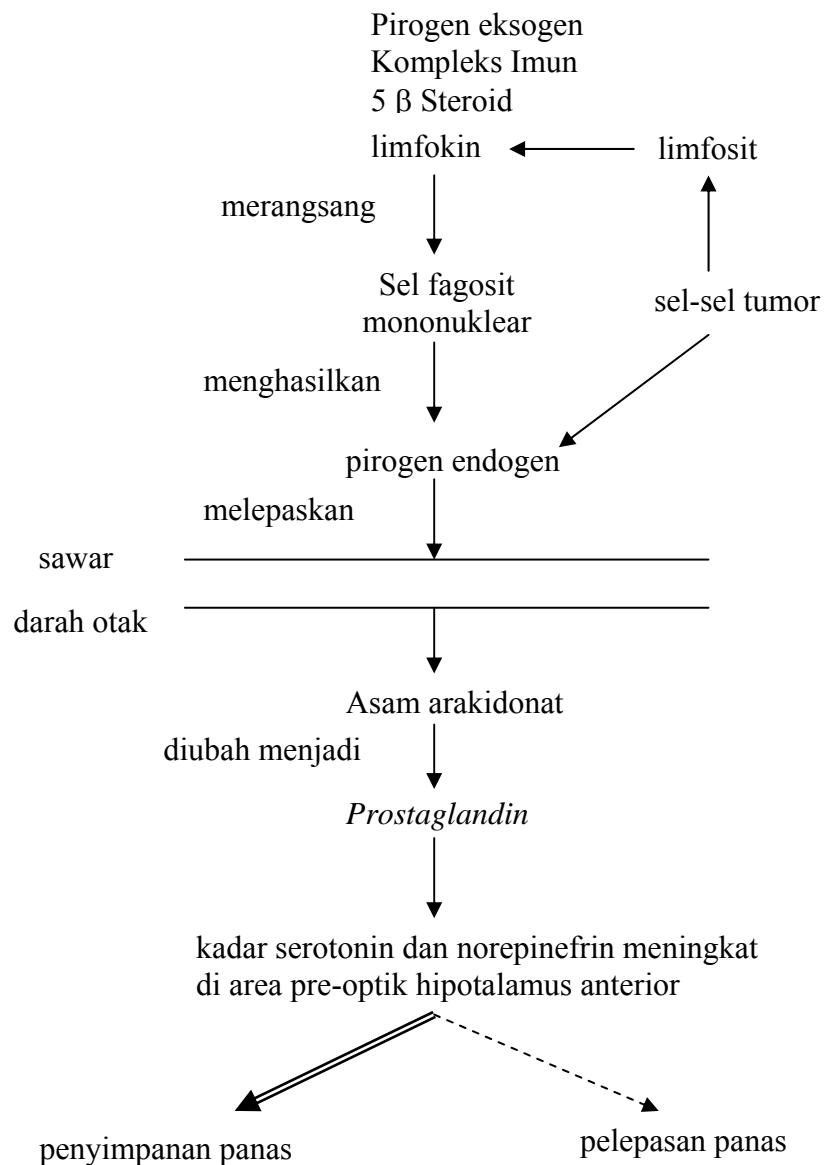
Demam adalah suhu tubuh menjadi meningkat, namun masih dapat dikontrol. Suhu oral normal adalah 35,8-37,3°C (96,5°F-99,2°F). Suhu rektal lebih tinggi sekitar 0,3-0,5°C (0,5-1°F). Suhu tubuh normal biasanya terletak dalam rentang ini dengan suatu variasi diurnal yang berbeda-beda antar individu, namun konsisten pada tiap-tiap individu, demam paling tinggi terjadi pada anak-anak. Terdapat bukti-bukti bahwa demam karena infeksi bersifat menguntungkan karena mengurangi stabilitas lisosom, meningkatkan efek interferon, dan merangsang mobilitas leukosit dan aktivitas bakterisidal. Demam mulai menimbulkan ketidaknyamanan fisik saat mencapai 39,5°C (103°F). Demam akibat infeksi mempunyai batas atas sekitar 40,5-41,1°C (105-107°F) (Wash, 1997).

Demam (*fever, febris*) adalah kenaikan suhu tubuh di atas variasi sirkadian yang normal sebagai akibat dari perubahan pada pusat termoregulasi yang terletak dalam hipotalamus anterior. Suhu tubuh normal dapat dipertahankan, ada perubahan suhu lingkungan, karena adanya kemampuan pada pusat termoregulasi untuk mengatur keseimbangan antara panas yang diproduksi oleh jaringan, khususnya oleh otot dan hati, dengan panas yang hilang terjadi peningkatan suhu dalam tubuh. Hiperpireksia dapat merusak jaringan tubuh terutama otak, suhu

tubuh yang teramat tinggi terkadang sangat fatal, oleh karena itu pengobatan demam sangat dianjurkan secepat mungkin diberikan untuk menghindari akibat yang lebih parah (Harrison, 1999). Demam merupakan suatu tanda penyakit tertua dan universal yang terjadi tidak hanya pada mamalia, tetapi juga dialami oleh burung, reptilia, amfibi, dan ikan. Bila demam timbul pada hewan homeotermik, maka mekanisme termoregulasinya mempertahankan suhu badan lebih tinggi dari normal, seolah-olah termostat disetel ulang ke titik baru di atas 37°C . Kemudian reseptor suhu akan memberikan isyarat bahwa suhu tubuh sebenarnya berada dibawah *set point* dan akan mengaktifkan mekanisme peningkatan suhu sehingga terjadi demam. Suhu pada manusia adalah hasil akhir dari produksi panas oleh proses metabolik atau aktivitas otot dan kehilangan panas, dihantar oleh aliran darah ke struktur subkutan dan kutan, dan disebarkan oleh keringat. Suhu sekitar jelas memainkan peran dalam mencapai keseimbangan dan dalam pengaturan panas oleh individu (Guyton, 1990).

b. Mekanisme dan penyebab demam

Demam yaitu suhu tubuh di atas batas normal biasa, dapat disebabkan oleh kelainan dalam otak sendiri atau oleh zat toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu, penyakit-penyakit bakteri, tumor otak, atau dehidrasi (Guyton, 1990). Demam mengacu pada peningkatan suhu tubuh sebagai akibat dari infeksi atau peradangan. Sebagai respons terhadap invasi mikroba, sel-sel darah putih tertentu mengeluarkan suatu zat kimia yang dikenal sebagai pirogen endogen yang memiliki banyak efek untuk melawan infeksi (Sherwood, 2001).



Gambar 1. Mekanisme terjadinya demam (Wash, 1997)

Penyebab eksogen demam antara lain bakteri, jamur, virus dan produk-produk yang dihasilkan oleh agen-agen tersebut (misalnya : endotoksin). Kerusakan jaringan oleh sebab apapun (misalnya : cedera tergencet). Faktor-faktor imunologik seperti kompleks imun dan limfokin menimbulkan demam pada penyakit vaskuler kolagen (misalnya : *lupus eritematosus* sistemik, arthritis reumatoid, dan keadaan-keadaan hipersensivitas (misalnya : reaksi obat atau

transfusi darah) dapat menyebabkan sel-sel fagosit mononuklear monosit, makrofag jaringan atau sel *Kupfer* membuat pirogen endogen (EP: *Endogenous pyrogen*). Pirogen endogen adalah suatu protein kecil (berat molekul 20.000) yang mirip interleukin 1, yang merupakan proses imun antar sel yang penting. Pirogen endogen telah diisolasi dari neutrofil, eosinofil, monosit, sel *Kupfer*, makrofag alveoli. Pirogen endogen juga ditemukan dalam sel-sel penyakit Hodgkin, limfoma histiositik dan kanker sel ginjal. Pirogen endogen menginduksi demam melalui pengaruhnya pada area preoptik di hipotalamus anterior (Wash, 1997). Pirogen meningkatkan pada titik patokan termostat hipotalamus selama demam dengan memicu pengeluaran lokal prostaglandin, yaitu zat perantara kimiawi lokal yang bekerja langsung di hipotalamus (Gambar 1). Hipotalamus kemudian mempertahankan suhu di titik patokan baru bukan di suhu yang normal, menggigil ditimbulkan agar dengan cepat meningkatkan produksi panas (Sherwood, 2001).

c. Tipe-tipe demam

Beberapa tipe demam yang mungkin dijumpai antara lain:

1) Demam septik

Pada tipe demam septik, suhu badan berangsur naik ke tingkat yang tinggi sekali pada malam hari dan turun kembali ke tingkat di atas normal pada pagi hari. Sering disertai keluhan menggigil dan berkeringat. Bila demam yang tinggi tersebut turun ke tingkat yang normal dinamakan juga demam hektik.

2) Demam remiten

Pada tipe demam remiten, suhu badan dapat turun setiap hari tetapi tidak pernah mencapai suhu normal. Perbedaan suhu mungkin tercatat dapat mencapai dua derajat dan tidak sebesar perbedaan suhu yang dicatat pada demam septik.

3) Demam intermiten

Pada demam intermiten, suhu badan turun ke tingkat yang normal selama beberapa jam dalam suatu hari. Bila demam seperti ini terjadi setiap dua hari sekali disebut tersiana dan bila terjadi dua hari bebas demam diantara dua serangan demam disebut kuartana.

4) Demam kontinyu

Pada tipe demam kontinyu variasi suhu sepanjang hari tidak berbeda lebih dari satu derajat. Pada tingkat demam yang terus menerus tinggi sekali disebut hiperpireksia.

5) Demam siklik

Pada tipe demam siklik terjadi kenaikan suhu badan selama beberapa hari yang diikuti oleh periode bebas demam untuk beberapa hari yang kemudian diikuti lagi oleh kenaikan suhu seperti semula (Nelwan, 1999).

Faktor-faktor penting yang memegang peranan dalam menentukan kecepatan pembentukan panas adalah :

- a) Kecepatan metabolisme basal semua sel tubuh.
- b) Peningkatan kecepatan metabolisme disebabkan oleh aktivitas otot, termasuk yang disebabkan mengigil.
- c) Peningkatan metabolisme yang disebabkan oleh efek tiroksin pada sel.
- d) Peningkatan metabolisme yang disebabkan oleh epinefrin, norepinefrin, daya rangsang simpatis pada sel (termogenesis kimia).
- e) peningkatkan metabolisme yang disebabkan oleh peningkatan suhu sel-sel tubuh (Guyton, 1990).

Kenaikan pengeluaran panas badan melalui beberapa cara yaitu :

- a) Terjadinya vasodilatasi kapiler sehingga menaikkan pengeluaran panas badan dengan jalan konduksi dan radiasi.
- b) Menaiknya volume udara pernafasan sehingga menaikkan pengeluaran panas badan dengan penguapan dan pemanasan udara yang masuk.
- c) Keluarnya keringat sehingga menaikkan pengeluaran panas badan dengan jalan penguapan (Goodman dan Gilman, 1975).

Indikasi untuk menurunkan demam adalah sebagai berikut :

- a) Demam 40°C atau lebih, terutama pada anak-anak atau individu dimana serangan kejang dapat terjadi.
- b) Penyebab penyakit telah diketahui dan pengobatan yang sesuai telah dimulai namun demam masih menetap dan menimbulkan ketidaknyamanan.
- c) Bila ada kanker dan demam serta berkeringat yang menyebabkan penderitaan dan kelemahan yang tidak perlu ada (Wash, 1997).

5. Antipiretik

Antipiretik adalah obat yang menekan suhu tubuh pada keadaan demam. (Djamhuri, 1995). Sebagai antipiretik, obat mirip aspirin akan menurunkan suhu badan hanya pada keadaan demam. Walaupun kebanyakan obat ini memperlihatkan efek antipiretik, *in vitro*, tidak semuanya berguna sebagai antipiretik karena bersifat toksik bila digunakan secara rutin atau terlalu lama. Fenilbutazon dan antirematik lainnya tidak digunakan sebagai antipiretik (Wilmana, 2000).

Obat analgesik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan suatu kelompok obat yang heterogen. Walaupun demikian obat-obat

ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek sampingnya, yaitu berdasarkan atas penghambatan biosintesis prostaglandin (PG). Daya antipiretik asetaminofen (parasetamol), asetosal (aspirin) berdasarkan rangsangan terhadap pusat pengatur kalor di hipotalamus yang mengakibatkan vasodilatasi perifer (di kulit) dengan bertambahnya pengeluaran kalor dan disertai keluarnya keringat (Tjay dan Rahardja, 2002). Parasetamol atau asetaminofen merupakan derivat anilin yang masih berkaitan dengan fenasetin. Parasetamol adalah suatu analgesik dan antipiretik, namun memiliki kerja antiinflamasi dan diberikan pada individu yang tidak mampu mentoleransi AINS. Obat ini hanya menghambat sintesa prostaglandin di jaringan syaraf, dan merupakan suatu antipiretik yang selektif jika dibandingkan dengan aspirin, parasetamol diabsorbsi dengan baik di usus, memiliki efek gastrointestinal yang lebih sedikit, dan tidak menimbulkan masalah pendarahan ataupun toksisitas pada ginjal. Obat ini ditoleransi dengan baik, berbeda dengan aspirin yang bisa ditemukan dalam ASI maka asetaminofen aman diberikan pada kehamilan. Obat ini bersifat hepatotoksik pada pemberian lebih dari 10 g dosis tunggal (Wash, 1997).

6. Parasetamol

Pemerian hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit (Anonim, 1995). parasetamol adalah golongan obat yang mempunyai efek analgesik dan antipiretik yang baik (Mutshler, 1986), karena pada parasetamol absorpsinya berlangsung cepat dan sempurna melalui saluran cerna (Wilmana, 2000).

Parasetamol penyerapannya dihubungkan dengan kecepatan pengosongan lambung, konsentrasi darah puncak biasanya dapat tercapai dalam waktu 30-60

menit. Parasetamol sedikit terikat pada protein plasma dan sebagian dimetabolisme oleh enzim mikrosomal hati kemudian diubah menjadi sulfat glukoronida, yang secara farmakologis tidak aktif, dan kurang lebih 5% dalam keadaan tidak berubah. Waktu paruh parasetamol adalah 2-3 jam dan relatif tidak berpengaruh oleh fungsi ginjal (Katzung, 2002).

7. Vaksin DPT-Hb

Vaksin DPT-Hb adalah vaksin yang tidak aktif (toksoid) yang dibuat dari toksin (racun) yang sudah dinonaktifkan yang diproduksi oleh bakteri dan virus (Cave dan Mitchell, 2003). Vaksin DPT (Difteri Pertusis Tetanus) adalah vaksin yang terdiri dari Toksoid difteri dan tetanus yang dimurnikan serta bakteri pertusis yang telah diinaktivasi (Anonim, 1998). Indikasi dari vaksin DPT yaitu untuk pemberian kekebalan secara stimulan terhadap difteri, pertusis, dan tetanus. Efek samping yang mungkin terjadi setelah pemberian vaksin adalah gejala-gejala yang bersifat sementara seperti : lemas, demam, kemerahan pada tempat suntikan, kadang-kadang terjadi gejala berat seperti demam tinggi, iritabilitas dan meracau yang biasanya terjadi 24 jam setelah imunisasi (Anonim, 2004).

Tiap 0,5 ml vaksin DPT-Hb mengandung :

| | |
|---------------------------------|--------------------------|
| Toksoid difteri yang dimurnikan | 20 If |
| Toksoid tetanus yang dimurnikan | 7,5 If |
| Inaktifasi <i>B.pertusis</i> | 12 OU |
| HbsAg | 5 mcg |
| Alumunium fosfat | 1,5 mg |
| Natrium klorida | 4,5 mg |
| Thimerosol | 0,05 mg (Anonim , 2007). |

Pada kurang dari 1% penyuntikan efek samping yang terjadi menyebabkan komplikasi berikut: demam tinggi (lebih dari 40,5°C), kejang, kejang demam, (resiko lebih tinggi pada anak yang sebelumnya pernah mengalami kejang atau terdapat riwayat kejang dalam keluarganya), *shock* (kebiruan, pucat, lemah, tidak memberikan respon) (Anonim, 2004).

E. Keterangan Empirik

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan bukti ilmiah efek antipiretik ekstrak etanol daun jinten (*Colleus amboinicus* Lour) pada kelinci putih jantan galur New Zealand yang telah diinduksi demam dengan vaksin DPT-Hb.